

Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Assay

REF B08176

(Distribueras av BECKMAN COULTER, för endast yrkesmässig användning på BECKMAN COULTER AU-system (AU400, AU480, AU680, AU5800 och DxC 700 AU))



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
United Kingdom
Tel: +44 (0) 1382 422000
Fax: +44 (0) 1382 422088



SVENSKA:

AVSEDD ANVÄNDNING

Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent är avsett för kvantitativ *in vitro*-bestämning av totalhomocystein i humanserum och -plasma. Produkten kan hjälpa till vid diagnos och behandling av patienter som misstänks ha hyperhomocysteinemi och homocystinuri.

VARNING: Prover från patienter som genomgår läkemedelsbehandling som inbegriper S-adenosyl-metionin kan uppvisa falskt förhöjda nivåer av homocystein. Patienter som tar metotrexat, karbamazepin, fenytoin, dikväveoxid, medel mot epilepsi eller 6-azauridintriacetat kan ha förhöjda nivåer av homocystein på grund av ämnens effekt på reaktionsvägen. Se avsnittet ANVÄNDNINGSBEGRENSNINGAR i denna bipacksedel.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING AV TESTET

Homocystein (HCY) är en aminosyra som innehåller en tiolgrupp och som produceras genom den intracellulära demetyleringen av metionin. Homocystein exporteras till plasma där det cirkulerar, huvudsakligen i oxiderad form, bundet till plasmaproteiner som en protein-HCY-blandad disulfid med albumin (protein-SS-HCY).¹⁻⁵ Mindre mängder reducerat homocystein och disulfidhomocystein (HCY-SS-HCY) är närvarande. Totalhomocystein (tHCY) representerar summan av alla HCY-arter som finns i serum eller plasma (fritt plus proteinbundet). Homocystein metaboliseras till antingen cystein eller metionin. I reaktionsvägen för vitamin B6-transsulfurering kataboliseras homocystein irreversibelt till cystein. Huvuddelen av homocystein remetyleras till metionin, huvudsakligen av det folat- och kobalaminberoende enzymet metioninsyntas. Homocystein ackumuleras och utsöndras till blodet när dessa reaktioner är försämrade.^{3,5} Allvarligt förhöjda koncentrationer av totalhomocystein finns hos personer med homocystinuri, en sällsynt genetisk störning av de enzymer som är involverade i metabolismen av homocystein. Patienter med homocystinuri uppvisar psykisk efterblivenhet, tidig arterioskleros och artär- och ventromboembolier.^{2,6} Även andra mindre svåra genetiska defekter som leder till måttligt förhöjda nivåer av totalhomocystein förekommer.⁷⁻⁹

Epidemiologiska studier har undersökt relationen mellan förhöjda homocysteinnivåer och kardiovaskulär sjukdom (CVD). En metaanalys av 27 av dessa studier, omfattande fler än 4 000 patienter, uppskattade att en ökning på 5 µmol/l av totalhomocystein förknippades med en oddskvot för kranskärlssjukdom (CAD) på 1,6 (95 % konfidensintervall [KI], 1,4 till 1,7) för män och 1,8 (95 % KI 1,3 till 1,9) för kvinnor. Oddskvoten för cerebrovaskulär sjukdom var 1,5 (95 % KI 1,3 till 1,9). Risken som förknippas med en ökning på 5 µmol/l av totalhomocystein var densamma som den som förknippas med en ökning på 0,5 mmol/l (20 mg/dl) av kolesterol. Perifer artärsjukdom uppvisade också en stark koppling.¹⁰

Hyperhomocysteinemi, förhöjda nivåer av homocystein, kan förknippas med en ökad risk för CVD. Det har även framkommit många publicerade rapporter om prospektiva studier av relationen mellan hyperhomocysteinemi och risken för CVD hos från början friska män och kvinnor. Ändpunkter baserades på en kardiovaskulär händelse som akut myokardinfarkt, stroke, CAD eller mortalitet. Resultaten av 11 av dessa inbäddade fallkontrollstudier som granskades av Cattaneo¹¹ var tveetydiga där 5 av studierna stödjer associationen med risk och 6 inte gör det. Senare bestämdes homocysteinnivåer i en prospektiv studie av postmenopausala kvinnor som deltog i Women's Health Study. Prover från 122 kvinnor, som senare utvecklade kardiovaskulära händelser, testades för homocystein och jämfördes med en kontrollgrupp av 244 kvinnor med matchande ålder och rökningssstatus. Kvinnorna i kontrollgruppen förblev sjukdomsfria under den tre år långa uppföljningsperioden. Resultaten visade att postmenopausala kvinnor som utvecklade kardiovaskulära händelser hade signifikant högre homocysteinnivåer vid baslinjen. De som hade nivåer i den högsta kvartilen hade en tvåfaldigt ökad risk att drabbas av en kardiovaskulär händelse. Förhöjda homocysteinnivåer vid baslinjen visades vara en oberoende riskfaktor.¹² Homocysteinnivåer bestämdes även hos 1 933 äldre män och kvinnor för Framingham Heart Study-kohorten, och det visades att förhöjda homocysteinnivåer är oberoende relaterade till ökad förekomst av mortalitet av alla orsaker inbegripet CVD.¹³

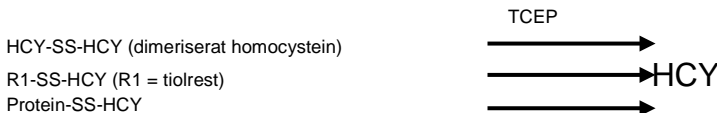
Patienter med kronisk njursjukdom drabbas i högre grad av morbiditet och mortalitet på grund av arteriosklerotisk CVD. Förhöjd koncentration av homocystein förekommer ofta i blod från dessa patienter. Även om sådana patienter har brist på några av de vitaminer som är inbegripna i metabolismen av homocystein, beror de förhöjda HCY-nivåerna huvudsakligen på försämrad HCY-eliminering från blodet av njurarna.^{14, 15}

Läkemedel som metotrexat, karbamazepin, fenytoin, dikväveoxid och 6-azauridintriacetat interfererar med HCY-metabolismen och kan ge förhöjda nivåer av HCY.¹⁶

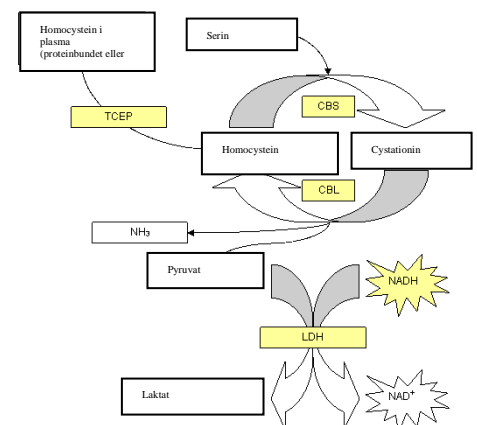
ANALYSPRINCIP

Bundet eller dimeriserat homocystein (oxiderad form) reduceras till fritt homocystein som i sin tur reagerar med serin katalyserat av cystationin-beta-syntas (CBS) och bildar cystationin. Cystationin bryts sedan ned av cystationin-beta-lyas (CBL) och bildar homocystein, pyruvat och ammoniak. Pyruvat omvandlas sedan av laktatdehydrogenas (LDH) till laktat med nikotinamidadenindinukleotid (NADH) som koenzym. Hastigheten för omvandlingen från NADH till NAD⁺ är direkt proportionell mot koncentrationen av homocystein (Δ A340 nm).

Reduktion: Dimeriserat homocystein, blandad disulfid och proteinbundna former av HCY i provet reduceras och bildar fritt HCY med hjälp av tris-[2-karboxietyl]-fosfin (TCEP).



Enzymatisk omvandling: Fritt HCY omvandlas till cystationin med hjälp av cystationin-beta-syntas och överskott av serin. Cystationin bryts sedan ned till homocystein, pyruvat och ammoniak. Pyruvat omvandlas till laktat med hjälp av laktatdehydrogenas med NADH som koenzym. Hastigheten för omvandlingen från NADH till NAD⁺ (Δ A340 nm) är direkt proportionell mot koncentrationen av hc



YTTERLIGARE INFORMATION




Eftersom Beckman Coulter inte tillverkar reagenset eller utför kvalitetskontroll eller andra tester av enskilda loter kan Beckman Coulter inte hållas ansvariga för kvaliteten av erhållna data som orsakas av reagensets prestanda, eventuell variation mellan reagensloter eller tillverkarens ändringar av protokoll.

TEKNISK SUPPORT

- Kontakta din lokala representant för Beckman Coulter för teknisk support.
- Meddela det kliniska supportcentret för Beckman Coulter om denna produkt är skadad vid leverans.
- För bruksanvisningar (inklusive översättningar och parametrar för undvikande av smittöverföring), besöker du www.homocysteine.org.uk/BCI

BESTÄLLNINGSPERIOD OCH SATSKOMPONENTER

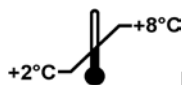
Följande koder kan användas till att beställa material från din lokala representant för Beckman Coulter:

Produktkod	Beskrivning	Sammansättning	Fara
B08176	REAG 1 - 1 x 30 ml Färg- och luktlös vätska	NADH (0,47 mM), LDH (38 kU/l), Serin (0,76 mM), Trizma-bas 1–10 %, Trizma-hydroklorid 1–10 %, Natriumazid < 1 %. Reduktant (TCEP: 2,9 mM) Bruksfärdig	
	REAG 2 - 1 x 5 ml Blekgul, luktlös vätska	Cirkulerande enzymer CBS (0,748 kU/l) och CBL (16,4 kU/l) Natriumazid < 1 %. Bruksfärdig	
	CAL 0 µM - 1 x 3,0 ml, (blått lock), färg- och luktlös vätska	Vattenlösning av homocystein, blankprov (0 µmol/l). Bruksfärdig	
	CAL 28 µM - 1 x 3,0 ml, (rött lock), färg- och luktlös vätska	Vattenlösning av homocystein (28 µmol/l). Bruksfärdig	

Kalibratorerna bereds gravimetriskt och är spårbara till NIST SRM 1955, vilket bekräftats av en därför avsedd mätmetod (HPLC). De tilldelade värdena anges på etiketterna (0 µmol/l och 28 µmol/l).

En Homocysteine Control Kit (**produktkod – B08177**) som innehåller kontroller på låg, medel och hög nivå kan också beställas från Beckman Coulter för användning till Liquid Stable (LS) 2-part Homocysteine Reagent.

FÖRVARING OCH TRANSPORT AV REAGENSER



1. Förvara komponenterna i satsen vid 2–8 °C och använd dem före det utgångsdatum som anges på etiketterna. Använd inte utgångna reagenser.
2. Meddela det tekniska supportcentret för Beckman Coulter om denna produkt är skadad vid leverans.
3. Reagenser kan användas under flera olika tillfällen före det utgångsdatum som är angivet på etiketterna. Reagenser **måste** förvaras vid 2–8 °C mellan användningar.
4. Blanda inte reagenser från reagenssatsar med olika lotnummer.
5. **FRYS INTE REAGENSER.**
6. Utsätt inte reagensmaterial för ljus.
7. Undvik kontaminering av reagenser. Använd en ny engångspipettspets för varje reagens eller prov.
8. Förvaring i instrument. Reagenserna kan förvaras i 30 dagar insatta i alla AU-system (AU400, AU480, AU680, AU5800 och Dx C 700 AU).
9. Reagenserna ska inte innehålla några partiklar. De ska kasseras om de blir grumliga.

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

Endast för in vitro-diagnostisk användning

1. Följ noggrant anvisningarna i denna bruksanvisning, särskilt beträffande hanterings- och förvaringsförhållanden.
2. Reagens 1 och reagens 2 innehåller natriumazid som kan reagera med bly- eller kopparrörledningar och bilda högexplosiva metallazider. Spola med mycket vatten vid kassering för att förhindra ansamling av metallazider.
3. Säkerhetsdatablad för alla farliga komponenter i denna sats kan erhållas från produkttillverkaren Axis-Shield Diagnostics Ltd.

REAG 1 REAG 2	EUH032 -	Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.
--------------------------------	----------	---

Observera: Enligt federal lag får denna enhet endast säljas av läkare eller på uppdrag av en läkare.

PROVTAGNING OCH -HANTERING

- Serum (insamlat i serum- eller serumseparationsrör) och plasma (insamlat i kalium-EDTA- eller litiumheparinrör) kan användas till mätning av homocystein. Det rekommenderas emellertid inte att omväxlande använda enskilda patientresultat från serum, hepariniserad plasma och EDTA-plasma.²⁶ Dessutom har matris skillnader mellan serum-, serumseparations- och plasmarör rapporterats.¹⁸
För att minimera koncentrationssökningar av homocystein från syntesen av röda blodkroppar ska prover bearbetas på följande sätt:
 - Placera alla prover (serum och plasma) på is efter provtagning och före bearbetning. Serum kan koagulera långsammare och volymen kan minska.¹⁶
 - Alla prover kan placeras på is i upp till 6 timmar före separation med centrifugering.¹⁶
 - Separera röda blodkroppar från serum eller plasma med centrifugering och överför till en provbägare eller någon annan ren behållare.**Obs!** Prover som inte omedelbart placeras på is kan uppvisa en 10–20-procentig ökning av homocysteinkoncentrationen.¹⁷
- Om analysen ska utföras inom 2 veckor efter provtagning ska provet förvaras vid 2–8 °C. Om testet kommer att dröja längre än 2 veckor ska provet förvaras fryst vid –20 °C eller lägre. Prover har visat sig vara stabila vid –20 °C i 8 månader.^{16,18}
- Det är användarens ansvar att bekräfta att den korrekta provtypen/de korrekta provtyperna används för Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay.
- Undersök alla prover (analysprover, kalibratorer och kontroller) för förekomst av bubblor. Avlägsna bubblor före analys.
- Prover som innehåller partiklar (fibrin, röda blodkroppar eller andra partiklar) och synligt lipemiska prover ska inte användas till analysen. Resultat av dessa prover kan bli felaktiga.
- Blanda proverna **grundligt** efter upptining genom att vortexblanda vid låg hastighet eller att försiktigt vända upp och ned på provet för att säkerställa konsekventa resultat. Undvik upprepade nedfrysning och upptining. Prover som uppvisar partiklar, erythrocyter eller grumlighet ska centrifugeras före testning.

RESULTAT

Resultaten rapporteras i µmol/l. Prover > 44 µmol/l ska spädas 1 del prov med 2 delar Cal 0 µmol/l eller 1 del prov med 9 delar Cal 0 µmol/l efter behov. Se noga till att resultaten multipliceras med rätt spädningsfaktor.

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Referensintervall: Referensintervallet bör bestämmas av varje laboratorium för att bekräfta egenskaperna för populationen som testas. Följande data kan användas som riktlinjer tills laboratoriet har analyserat ett tillräckligt antal prover för att bestämma det egna referensintervallet. HCY-koncentrationen i plasma eller serum från friska personer varierar med ålder, kön, geografiskt område och genetiska faktorer. Den vetenskapliga litteraturen rapporterar referensvärden för vuxna män och kvinnor på mellan 5 och 15 µmol/l. Män har högre värde än kvinnor, och postmenopausala kvinnor har högre homocysteinvärden än premenopausala kvinnor.^{16, 19, 20} HCY-värdena ökar normalt med åldern, så att referensområdet för äldre (> 60 år) blir 5–20 µmol/l.²¹ I länder med program för tillskott av folsyra kan minskade HCY-nivåer observeras.^{22, 23}

Mätområde: Mätområdet för för Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay är 2–44 µmol/l.

ANVÄNDNINGSBEGRÄNSNINGAR

- Endast för in vitro-diagnostisk användning. Endast för yrkesmässig användning.
- Det linjära intervallet för Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay vid användning enligt anvisningarna är 2–44 µmol/l för AU-system. Prover > 44 µmol/l ska spädas 1 del prov med 2 delar Cal 0 µmol/l eller 1 del prov med 9 delar Cal 0 µmol/l efter behov.
- Reagenserna ska vara klara. Kassera dem om de är grumliga.
- Cystationin mäts tillsammans med homocystein men i den allmänna populationen har cystationinnivån (0,065 till 0,3 µmol/l) en försumbar effekt. I mycket sällsynta fall kan cystationinnivåer stiga dramatiskt för personer med njursjukdom i slutstadiet eller svåra metaboliska störningar, och i allvarliga fall kan det orsaka en interferens som är över 20 %.^{24, 25}
- Karbamazepin, metotrexat, fenytoin, dikväveoxid eller 6-azauridintriacetat kan påverka koncentrationen av homocystein.¹⁶
- Obs! Prover från patienter som genomgår läkemedelsbehandling som inbegriper S-adenosyl-metionin kan uppvisa falskt förhöjda nivåer av homocystein. Patienter som tar metotrexat, karbamazepin, fenytoin, dikväveoxid, medel mot epilepsi eller 6-azauridintriacetat kan ha förhöjda nivåer av homocystein på grund av ämnens effekt på reaktionsvägen.
- Prover som innehåller partiklar (fibrin, röda blodkroppar eller andra partiklar) och synligt lipemiska prover ska inte användas till analysen. Resultat av dessa prover kan bli felaktiga.
- Begränsningar: Hydroxylamin, som finns i flera järnreagenser, kan via carryover (från reagenssonder, blandare eller reaktionskvetter) orsaka falskt låga resultat. Rutinmässiga sköljningar räcker i de flesta fall inte för att eliminera problemet (inbegripet Beckman Coulters UIBC-reagens (art.nr OSR1205), som innehåller hydroxylamin. Läs i Axis Shield Contaminaton Avoidance protocol om förebyggande av carryover i AU-system. Kontrollera att rätt parametrar för undvikande av kontaminering används. Du kan få sådana instrumentspecifika parametrar från Axis-Shield Customer Support.
- Etanolånga kan frigöras från reagensen homocystein **REAG 1** när den befinner sig på reagenskarusellen till BECKMAN COULTER AU serieanalyserare. Undvik att använda etanolreagenser ihop med homocystein för att slippa möjlig atmosfärisk kontamination.

PRESTANDADATA

BASERADE PÅ MÄTNINGAR UTFÖRDA PÅ BECKMAN COULTER AU-SYSTEM – AU400, AU480, AU680, AU580 OCH DxC 700 AU

Noggrannhet

En korrelationsstudie genomfördes med plasmaprover från till synes friska, vuxna personer. Proverna analyserades med Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent enligt enligt CLSI-dokumentet (tidigare NCCLS) EP9-A2²⁷. Alla resultat beskrivs med 95-procentigt konfidensintervall. Provmråden och data gav följande:

Jämförelsemetod	Beckman Coulter AU400 jämfört med Catch Liquid Stable	Beckman Coulter AU480 jämfört med AU400	Beckman Coulter AU 680 jämfört med AU400	Beckman Coulter AU580 jämfört med AU400	Beckman Coulter DxC 700 AU jämfört med AU400
Antal prover	94	99	98	99	94
Regressionslinjens lutning	0,99	0,97	0,97	0,98	0,99
Y-intercept	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,67
Korrelationskoefficient	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Provkoncentration	6,5 – 49,0	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	5,8-45,9

Precision

Studier på AU-plattformarna (AU400, AU480, AU680, AU5800 och DxC 700 AU) utfördes med stöd av CLSI-dokumentet (tidigare NCCLS) EP5-A2.²⁸ För varje instrument analyserades tre HCY-kontroller och tre humanplasmaprover med användning av två reagenslotter, i replikat om två, vid två olika tidpunkter per dag i minst 5 dagar. Resultaten sammanfattas nedan:

Beckman Coulter AU400

Prov	n	Reagenslot	Medelvärde	Inom körning		Mellan körningar		Totalt	
				SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Låg kontroll	80	1	6,28	0,17	2,6	0,11	1,7	0,28	4,4
	80	2	6,29	0,13	2,1	0,11	1,7	0,26	4,1
Medel kontroll	80	1	12,33	0,18	1,5	0,15	1,2	0,37	3,0
	80	2	12,24	0,16	1,3	0,16	1,3	0,39	3,2
Hög kontroll	80	1	25,53	0,38	1,5	0,35	1,4	0,65	2,5
	80	2	25,27	0,41	1,6	0,00	0,0	0,73	2,9
Prov P1	80	1	6,67	0,13	1,9	0,00	0,0	0,23	3,3
	80	2	6,97	0,15	2,2	0,00	0,0	0,31	4,4
Prov P2	80	1	35,96	0,46	1,3	0,40	1,1	0,89	2,5
	80	2	35,53	0,40	1,1	0,23	0,7	0,82	2,3
Prov P3	80	1	48,31	0,53	1,1	0,42	0,9	0,97	2,0
	80	2	47,66	0,47	1,0	0,38	0,8	1,07	2,2

Beckman Coulter AU480

Prov	n	Reagenslot	Medelvärde	Inom körning		Mellan körningar		Totalt	
				SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Låg kontroll	20	1	6,73	0,07	1,1	0,17	2,6	0,21	3,1
	20	2	6,51	0,17	2,5	0,11	1,7	0,22	3,4
Medel kontroll	20	1	12,74	0,18	1,4	0,13	1,0	0,24	1,9
	20	2	12,43	0,22	1,8	0,17	1,3	0,30	2,4
Hög kontroll	20	1	26,13	0,24	0,9	0,11	0,4	0,46	1,8
	20	2	25,66	0,17	0,7	0,12	0,5	0,47	1,8
Prov P1	20	1	10,54	0,33	3,1	0,00	0,0	0,37	3,5
	20	2	11,00	0,71	6,5	0,00	0,0	0,92	8,4
Prov P2	20	1	28,71	0,24	0,9	0,18	0,6	0,58	2,0
	20	2	28,20	0,18	0,6	0,12	0,4	0,60	2,1
Prov P3	20	1	37,63	0,32	0,9	0,18	0,5	0,97	2,6
	20	2	36,98	0,21	0,6	0,12	0,5	0,91	2,5

Beckman Coulter AU680

Prov	n	Reagenslot	Medelvärde	Inom körning		Mellan körningar		Totalt	
				SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Låg kontroll	20	1	6,96	0,16	2,4	0,00	0,0	0,16	2,4
	20	2	6,79	0,16	2,3	0,02	0,3	0,21	3,1
Medel kontroll	20	1	13,03	0,12	1,0	0,15	1,2	0,20	1,5
	20	2	12,76	0,20	1,6	0,05	0,4	0,22	1,7
Hög kontroll	20	1	26,38	0,23	0,9	0,28	1,0	0,41	1,6
	20	2	26,19	0,31	1,2	0,24	0,9	0,40	1,5
Prov P1	20	1	10,76	0,30	2,8	0,00	0,0	0,32	3,0
	20	2	10,65	0,32	3,0	0,00	0,0	0,39	3,6
Prov P2	20	1	28,90	0,34	1,2	0,15	0,5	0,48	1,6
	20	2	28,67	0,42	1,5	0,06	0,5	0,73	2,5
Prov P3	20	1	37,78	0,28	0,7	0,16	0,4	0,51	1,4
	20	2	37,90	0,28	0,7	0,11	0,3	0,67	1,8

Beckman Coulter AU5800

Prov	n	Reagenslot	Medelvärde	Inom körning		Mellan körningar		Totalt	
				SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
Låg kontroll	20	1	6,49	0,24	3,6	0,00	0,0	0,30	4,7
	20	2	6,70	0,13	2,2	0,07	1,1	0,16	2,7
Medel kontroll	20	1	12,52	0,23	1,8	0,00	0,0	0,23	1,8
	20	2	12,57	0,17	1,4	0,19	1,5	0,26	2,1
Hög kontroll	20	1	25,87	0,26	1,0	0,32	1,2	0,41	1,6
	20	2	25,69	0,30	1,2	0,16	0,6	0,34	1,3
Prov P1	20	1	10,53	0,16	1,5	0,00	0,0	0,35	3,3
	20	2	10,53	0,27	2,6	0,00	0,0	0,34	3,2
Prov P2	20	1	28,58	0,22	0,8	0,24	0,8	0,52	1,8
	20	2	28,42	0,29	1,0	0,07	0,3	0,49	1,7
Prov P3	20	1	37,67	0,35	0,9	0,27	0,7	0,79	2,1
	20	2	37,55	0,29	0,8	0,26	0,7	0,55	1,5

Beckman Coulter DxC 700 AU

Prov	n	Reagenslot	Medelvärde	Inom körning		Mellan körningar		Totalt	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Låg kontroll	80	1	5.77	0.1	1.7	0.0	0.0	0.3	5.1
	80	2	5.83	0.1	2.1	0.1	1.6	0.3	4.8
Medel kontroll	80	1	11.72	0.1	1.1	0.0	0.0	0.4	3.0
	80	2	11.72	0.2	1.4	0.0	0.0	0.4	3.6
Hög kontroll	80	1	23.34	0.2	0.9	0.0	0.0	0.6	2.4
	80	2	23.45	0.2	0.8	0.1	0.5	0.6	2.7
Prov P1	80	1	10.54	0.2	2.2	0.2	1.7	0.4	3.9
	80	2	10.63	0.2	2.2	0.2	2.2	0.4	4.1
Prov P2	80	1	29.16	0.5	1.5	0.2	0.6	0.7	2.5
	80	2	29.12	0.5	1.6	0.3	1.1	0.8	2.8
Prov P3	80	1	38.20	0.5	1.2	0.2	0.6	0.9	2.2
	80	2	38.16	0.6	1.5	0.0	0.0	1.0	2.6

Spädningslinjäritet

Spädningslinjäriteten för Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay på Beckman AU-system ger ett procentuellt utbyte av $100 \pm 10\%$ för alla prover över analysintervallet. Prover $> 44 \mu\text{mol/l}$ uppvisar ett medelutbyte på $100\% \pm 11\%$ av alla förväntade resultat när de späds till inom analysintervallet.

Detektionsgräns

Detektionsgräns (LOD) för varje system bestämdes enligt CLSI-dokumentet (tidigare NCCLS) EP17-A.²⁹ LOD-värden ($\mu\text{mol/l}$) anges nedan.

Beckman Coulter AU400	Beckman Coulter AU480	Beckman Coulter AU680	Beckman Coulter AU5800	Beckman Coulter DxC 700 AU
0,33	0,39	0,54	0,59	1,04

Analytisk specificitet

Den analytiska specificiteten bedömdes endast för Beckman Coulter AU400 enligt riktlinjerna i CLSI-dokumentet EP7-A2³⁰ för de störande ämnen som anges i tabellen nedan:

Störande ämne	Koncentration av störande ämne	% interferens
Bilirubin	20 mg/dl	$\leq +10$
Hemoglobin	500 mg/dl	$\leq +10$
Röda blodkroppar	0,4%	$\leq +10$
Triglycerider	500 mg/dl	$\leq +10$
Glutation	1 000 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
Metionin	800 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
L-cystein	200 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
Pyruvat	1 250 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$

Inget av dessa ämnen störde analysen signifikant.

Prover med höjda proteinkoncentrationer visar $> 10\%$ skillnad jämfört med resultat från normala prover och bör undvikas. Se referens 16 i avsnittet med referenser i denna bipacksedel för möjliga störningar orsakade av läkemedel, sjukdom eller förolytiska variabler.

Carryover

Studier av överföring av material från prov på alla testade AU-system visar att överföringen är mindre än analysens detektionsgräns.

Hållbarhet för insatt reagens

Reagenserna är stabila i 30 dagar insatta i alla AU-system.

Kalibreringsstabilitet

Att kalibreringskurvan är stabil i upp till 30 dagar har verifierats på Beckman Coulter AU400, och stabilitet i upp till 14 dagar har verifierats på Beckman Coulter AU5800 & DxC 700 AU.

Provtyper

Provtagningsrör som bekräftats kunna användas är EDTA- och litiumheparinplasmrör, serum- och serumseparationsrör. Andra provtagningsrör har inte testats.

Serum (insamlat i serum- eller serumseparationsrör) och plasma (insamlad i kalium-EDTA- eller litiumheparinrör) kan användas till mätning av homocystein. Det är användarens ansvar att kontrollera att rätt rörtyp används. Det rekommenderas emellertid inte att omväxlande använda enskilda patientresultat från serum, hepariniserad plasma och EDTA-plasma.²⁶ Dessutom har matriskillnader mellan serum-, serumseparations- och plasmrör rapporterats.¹⁸

ANALYSPROTOLL FÖR AU-SYSTEMS – AU400, AU480, AU680, AU5800 och DxC 700 AU

Säkerställ att analysparametrarna exakt överensstämmer med dem som anges nedan.

AU400 – PROCEDURPARAMETRAR

Test nr [*]	Namn [HCY]	Typ [Ser.]	
Provvolum:	[16,5] µl	Spädningsmedelsvolum:	[0,0] µl
Förspädningsfaktor:	[1]		
Volym reagens 1:	[250] µl	Spädningsmedelsvolum:	[0,0] µl
Volym reagens 2:	[25] µl	Spädningsmedelsvolum:	[0,0] µl
Våglängd Pri:	[340] nm		
Våglängd Sek:	[380] nm		
Reaktionsmetod:	HASTIGHET1		
Reaktionslutning	[-]		
Punkt 1	Fst [15] Lst [27]		
Punkt 2	Fst [] Lst []		
Linjäritet	[100] %		
Ingen dödtid	[Nej]		
Min. OD		Max. OD	
L [-2,0]		H [2,5]	
OD-gräns reagens	Fst L [] Lst L []	Fst H [] Lst H []	
Dynamiskt område:	L [2,0]	H [44,0]	
Korrelationsfaktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Stabilitetstid insatt:		[30]	
Kalibreringsspecifikt:			
	Punkt	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibreringstyp:		[AA]
	Formel:	[Y=AX+B]	

*Användardefinierat **Ange värdena på kalibratorflaskorna

PROCEDURPARAMETRAR FÖR AU480/AU680

Test nr [*]	Namn [HCY]	Typ [Ser.]	
Provvolum:	[10] µl	Spädningsmedelsvolum:	[0,0] µl
Förspädningsfaktor:	[1]		
Volym reagens 1:	[155] µl	Spädningsmedelsvolum:	[0,0] µl
Volym reagens 2:	[16] µl	Spädningsmedelsvolum:	[0,0] µl
Våglängd Pri:	[340] nm		
Våglängd Sek:	[380] nm		
Reaktionsmetod:	HASTIGHET1		
Reaktionslutning	[-]		
Punkt 1	Fst [15] Lst [27]		
Punkt 2	Fst [] Lst []		
Linjäritet	[25] %		
Ingen dödtid	[Ja]		
Min. OD		Max. OD	
L [...]		H [...]	
OD-gräns reagens	Fst L [-2,0] Lst L [-2,0]	Fst H [2,5] Lst H [2,5]	
Dynamiskt område:	L [2,0]	H [44,0]	
Korrelationsfaktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Stabilitetstid insatt:		[30]	
Kontroll av LIH-påverkan		[Nej]	
Kalibreringsspecifikt:			
	Punkt	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibreringstyp:		[AA]
	Formel:	[Y=AX+B]	
Stabilitet	Reagensblank [30] dagar	Kalibrering [14] dagar	

*Användardefinierat **Ange värdena på kalibratorflaskorna

AU5800 – PROCEDURPARAMETRAR

Test nr [*]	Namn [HCY]	Typ [Ser.]	
Provvolyml:	[7,5] µl	Spädningsmedelsvolyml:	[0,0] µl
Förspädningsfaktor:	[1]		
Volyml reagens 1:	[115] µl	Spädningsmedelsvolyml:	[0,0] µl
Volyml reagens 2:	[12] µl	Spädningsmedelsvolyml:	[0,0] µl
Våglängd Pri:	[340] nm		
Våglängd Sek:	[380] nm		
Reaktionsmetod:	HASTIGHET1		
Reaktionslutning	[-]		
Punkt 1	Fst [15] Lst [27]		
Punkt 2	Fst [] Lst []		
Linjäritet	[25]%		
Ingen dödtid	[Ja]		
Min. OD		Max. OD	
L []		H []	
OD-gräns reagens	Fst L [-2,0] Lst L [-2,0]	Fst H [2,5] Lst H [2,5]	
Dynamiskt område:	L [2,0]	H [44,0]	
Korrelationsfaktor:	A [1,0]	B [0,0]	
Stabilitetstid insatt:		[30]	
Kontroll av LIH-påverkan		[Nej]	
Kalibreringsspecifikt:			
	Punkt	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Kalibreringstyp:		[AA]
	Formel:	[Y=AX+B]	
Stabilitet	Reagensblank [30] dagar	Kalibrering [14] dagar	

*Användardefinierat **Ange värdena på kalibratorflaskorna













DxC 700 AU PARAMETRAR FÖR ANALYSPROCEDUREN

Testnamn.	Namn [HCY1G]	Reagens-ID [225]	
Provvolyml:	[10] µl	Spädningsmedel	[0,0] µl
För-spädningsfaktor:	[1]		
Volyml reagens 1 (R1):	[155] µl	Spädningsmedel	[0,0] µl
Volyml reagens 2 (R2):	[16] µl	Spädningsmedel	[0,0] µl
Våglängd Pri:	[340] nm		
Våglängd Sek:	[380] nm		
Reaktionsmetod:	HASTIGHET1		
Reaktionslutning	[-]		
Mätpunkt-1	Första [15]	Sista [27]	
Mätpunkt-2	Första []	Sista []	
Linjäritet	[25] %		
Kontroll av dödtid	[Ja]		
Min. OD (absorbans)	[-2,0]	Max. OD (absorbans)	[3,0]
OD-gräns reagens	Första C [-2,0] Sista L [-2,0]	C [2,5] C [2,5]	
Analytiskt mätintervall	C* [2,0]	C* [44,0]	
Korrelationsfaktor:	A [1]	B [0]	
Stabilitetstid insatt:		[30]	
Kontroll av påverkan från lipemi/ikterus/hemolys:		[Nej]	
Värde/flagga	[Värde]		
Låg	[-9999999]	Hög	[9999999]
Kritiska gränser	Låg [-9999999]	Hög [9999999]	Enhet [µmol/l]
Antal decimaler	[1]		
Testnamn:	HCY1G	HCY1G	[Serum]
Kalibreringstyp	[AA]	Formel	[Y=AX+B]
Antal	[2]		
Punkt-1	[Cal0]	Konc. [0]	Låg [9999999] Hög [9999999]
Punkt-1	[Cal28]	Konc. [28]	Låg [9999999] Hög [9999999]
Lutningskontroll	[Ingen]	Avancerat kalibreringsförfarande	[Nej]
Stabilitet reagensblank	[30] dag	[0] timme	

* Värden inställda för arbete med µmol

REFERENSER

1. McCully KS. Vascular Pathology of Homocysteinemia: Implications for the Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969;56:111-122
2. Malinow MR. Plasma Homocyst(e)ine and Arterial Occlusive Diseases: A Mini-Review. *Clin Chem* 1995;41:173-176
3. Ueland PM. Homocysteine Species as Components of Plasma Redox Thiol Status. *Clin Chem* 1995;41:340-342
4. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective Study of Serum Total Homocysteine Concentration and Risk of Stroke in Middle-aged British Men. *The Lancet* 1995;346:1395-1398
5. Finkelstein JD. Methionine Metabolism in Mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237
6. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of Transsulfuration. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., eds *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, 1995;1279-1327
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-1155
8. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. Common Mutation in Methylenetetrahydrofolate Reductase. *Circulation* 1996;94:3074-3078
9. Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, et al. Genetic Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase and Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;94:1812-1814
10. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, et al. A Quantitative Assessment of Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Vascular Disease. *JAMA* 1995;274:1049-1057
11. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Artherosclerosis and Thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:165-176
12. Ridker PM, Manson JE, Buring JE, et al. Homocysteine and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women. *JAMA* 1999;281:1817-1821
13. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, et al. Nonfasting Plasma Total Homocysteine Levels and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Elderly Framingham Men and Women. *Arch Intern Med* 1999;159:1077-1080
14. Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, et al. Elimination of Homocysteine from Plasma in Subjects with Endstage Renal Failure. *Irish J Med Sci* 1995;164 (Suppl. 15):8-9
15. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in End-stage Renal Disease: Prevalence, Etiology, and Potential Relationship to Arteriosclerotic Outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20
16. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
17. Ueland PM, Refsum H. Plasma Homocysteine, A Risk Factor for Vascular Disease: Plasma Levels in Health, Disease, and Drug Therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114:473-501
18. Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, et al. Homocysteine and Other Thiols in Plasma and Urine: Automated Determination and Sample Stability. *Clin Chem* 1993;39:263-271
19. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
20. Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolot A, et al. Plasma Total Homocysteine in Healthy Subjects: Sex-Specific Relation with Biological Traits. *Am J Clin Nutr* 1996;64:587-593
21. Clarke R, Woodhouse P, Ulvik A, et al. Variability and Determinants of Total Homocysteine Concentrations in Plasma in an Elderly Population. *Clin Chem* 1998;44:102-107
22. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, et al. The Effect of Folic Acid Fortification on Plasma Folate and Total Homocysteine Concentrations. *N Engl J Med* 1999;340:1449-1454
23. Lawrence JM, Pettit DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
24. Herrmann W, Schorr H, Obeid R, et al. Disturbed Homocysteine and Methionine Cycle Intermediates S-adenosylhomocysteine and S-adenosylmethionine are Related to Degree of Renal Insufficiency in Type 2 Diabetes. *Clin Chem* 2005;51:1-7
25. Obeid R, Kuhlmann MK, Kohler H, et al. Response of Homocysteine, Cystathionine, and Methylmalonic Acid to Vitamin Treatment in Dialysis Patients. *Clin Chem* 2005;51:196-201
26. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32
27. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2, Wayne, PA: NCCLS, 2004
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
30. Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.

	Medicinsk utrustning för <i>in vitro</i> -diagnostik		Förvaras vid 2–8 °C
	Produktkod		Tillverkad av
	Lotnummer		Förvaras mörkt
	100 tester		Reagens 1, 2
	Läs bruksanvisningen		Kalibrator 0 µmol/l, kalibrator 28 µmol/l
	Utgångsdatum		Axis-Shield Diagnostics Ltd., The Technology Park, Dundee DD2 1XA, UK Tel: +44 (0) 1382 422000 Fax: +44 (0) 1382 422088
Rx Only	Används endast vid förskrivning		

Beckman Coulter och AU är varumärken som tillhör Beckman Coulter, Inc. och är registrerade i USPTO. Alla andra varumärken tillhör sina respektive ägare.

Version: 2017/07
RPBL1068/R5